

SYNTHESEN VON HETEROCYCLEN, 107. MITT.: EINE EINFACHE SYNTHESE DES EDULITINS

Thomas Kappe und Erich Ziegler

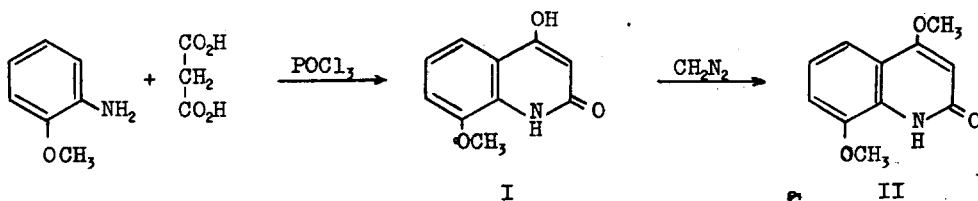
Institut für Organische und Pharmaz. Chemie der Universität Graz, Österreich

(Received in Germany 13 December 1967)

Aus dem Holz und der Wurzel des mexikanischen Baumes Casimiroa edulis Llave et Lex konnten F. Sondheimer und Mitarb.(1) 1956 zwölf Substanzen isolieren, darunter ein unbekanntes Alkaloid mit der Summenformel $C_{11}H_{11}NO_3$, welches Edulitin genannt wurde. Die weitere Analyse zeigte die Anwesenheit zweier Methoxygruppen und eines aktiven H-Atoms; die IR- und UV-Spektren legten die Vermutung nahe, daß es sich um ein Chinolinderivat handeln müsse. In einer kürzlich erschienenen Arbeit kommen Toube et al.(2) auf Grund eingehender MS- und NMR-Studien zum Ergebnis, daß Edulitin 4,8-Dimethoxy-carbostyryl (II) ist.

Zur Synthese von in 3-Stellung unsubst. 4-Hydroxy-carbostyrylen, welche am homocyclischen Ring Alkoxygruppen tragen (3), eignet sich vor allem das Verfahren von Ziegler und Gelfert (4), welches in der Kondensation der entsprechenden Anilinderivate mit Malonsäure in Gegenwart von $POCl_3$ besteht. Wir haben nun auf diese Weise aus o-Anisidin das 4-Hydroxy-8-methoxy-carbostyryl I synthetisiert und dieses mit Diazomethan zum 4,8-Dimethoxy-carbostyryl II methyliert.

Schmelzpunkt, UV- und NMR-Spektrum von II entsprechen vollkommen den Literaturangaben für Edulitin (1,2). Weniger gut ist die Übereinstimmung mit den von Sondheimer angegebenen IR-Banden. Als unzutreffend erweist sich die Angabe über eine violette Farbreaktion mit alkohol. $FeCl_3$ -Lsg. und einer gelben mit 20%iger KOH. Auch für das Pikrat von II finden wir einen wesentlich



höheren Schmelzpunkt. Dies legt die Vermutung nahe, daß das aus Pflanzenmaterial gewonnene Produkt geringfügig verunreinigt war; möglicherweise durch das freie 8-Hydroxyderivat, wofür die positive FeCl_3 -Reaktion sprechen würde.

4-Hydroxy-8-methoxy-carbostyryl I: Aus 6,2g o-Anisidin, 7,8g Malonsäure und 8,5ml POCl_3 erhält man, wie für p-Anisidin beschrieben (3), 1,7g laugenunlösliche Malonsäure-bis-(2-methoxyanilid) vom Schmp. 160° [Lit.(5): 160°] und 2,1g I, Schmp. $245-248^\circ$ nach Umkrist. aus Aceton und Sublimation bei $235^\circ/10\text{mm}$.

IR (in KBr): $3400/\text{cm}$ (OH), $2900/\text{cm}$ (NH), $1640/\text{cm}$ (C=O), $1590/\text{cm}$ (C=C + Aromat).

NMR (in DMSO, δ -Werte in ppm): 4.04 (OCH_3), 6.28 (H an C_3), 7.30-7.72 (3 aromat. H).

4,8-Dimethoxy-carbostyryl (Edulitin II): Durch Zugabe einer äther. CH_2N_2 -Lsg. zu I in 90proz. Methanol. Prismen aus Essigester, Schmp. $234-236^\circ$ [Lit.(1): Nadeln aus Essigester, Schmp. $235-236^\circ$]. Pikrat: Aus molaren Mengen von II und Pikrinsäure in Methanol. Gelbe Nadeln, Schmp. $226-227^\circ$ [Lit.(1): $189-191^\circ$].

UV (in Äthanol): 248nm ($\log \epsilon$ 4.48), 270 (3.90), 281 (3.85), 320 (3.50), Schulter bei 330nm. [Lit.(1): 248 (4.52), 280 (3.88), 320 (3.57).]

IR (in KBr): 6.12, 6.23, 6.38 μ . [Lit.(1): 6.08, 6.16, 6.28 μ .]

NMR (in CDCl_3): 3.94, 3.95 (2 OCH_3); 5.96 (H an C_3); ABC-System der Protonen an C_5 , C_6 und C_7 , $J = 8$ bzw. 2 Hz mit Banden bei 6.87, 6.91, 7.01, 7.03, 7.12, 7.25, 7.42, 7.46, 7.52, 7.57; breites Signal bei 8.9 (NH). Das Spektrum ist weitgehend identisch mit den bei (2) angegebenen Daten.

Für die Unterstützung dieser Arbeit sind wir der J. R. Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet. Herrn Dr. H. Sterk danken wir für die Aufnahme der Spektren.

L i t e r a t u r

- (1) J. Iriorte, F. A. Kincl, G. Rosenkranz und F. Sondheimer, J. Chem. Soc. (London) 1956, 4170.
- (2) T.P. Toubé, J.W. Murphy und A. D. Cross, Tetrahedron 23, 2061 (1967).
- (3) E. Ziegler, H. G. Foraita und Th. Kappe, Mh. Chem. 98, 324 (1967).
- (4) E. Ziegler und K. Gelfert, Mh. Chem. 90, 822 (1959).
- (5) L.B. Daskevich, Zhur. Obsheei Khim. 30, 3840 (1960).